

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

415

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe BRIATTE

Né le 12 février 1913 à Lambersart (Nord)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU RÔLE
DE L'AZOTÉMIE DANS LES ACCIDENTS
DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE**

Président de thèse : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe BRIATTE

Né le 12 février 1913 à Lambersart (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU RÔLE DE L'AZOTÉMIE DANS LES ACCIDENTS DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE

Président de thèse : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

Le Doyen..... **TIFFENEAU**

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	OLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	Laignel-Lavastine.
Hygiène et clinique de la première enfance	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des ma-	LEMIERRE.
ladies de l'encéphale.....	CUNEO
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GOSSET
litiques	GREGOIRE
Clinique des maladies du système nerveux	ENCRMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	VELTER.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANNIN.
Clinique urologique	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.....	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	HARVIER.
pédie	LEMAÏTPE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	M. VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	TROISIER.
Clinique propédeutique.....	MATHIEU.
Clinique de la Tuberculose.....	LAUBRY.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	Clovis VINCENT.
dulte	N...
Clinique cardiologique	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-Sociale.....	
Professeurs sans chaire.....	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale.... BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Chimie..... BOULANGER.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale.... BROUET.
 Histologie..... BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie..... CORDIER.
 Pathologie médicale.... COSTE.
 Urologie..... COUVELAIRE.
 Physique..... DOGNON.
 Urologie.... FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie..... GALLIARD.
 Bactériologie..... GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie..... GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie..... GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Crio-rhino-laryngologie.. HALPHEN.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène..... JOANNON.
 Obstétrique..... LACOMME.
 Obstétrique..... LANTUEJOL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Gux.
 Parasitologie..... LAVIER.
 Pathologie médicale.... LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAITRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUR.
 Pharmacologie..... MME J. LEVY.
 Pathologie chirurgicale.. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET.
 Pathologie médicale.... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT UT. II
 Médecine légale..... PIÉVEL ÈVRE.
 Obstétrique..... PORTES.
 Ophtalmologie..... RENARD.
 Physiologie..... RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique..... VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOT H.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie..... BUSQUET.
 Physiologie..... CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique..... GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique..... LE LORIER.
 Parasitologie..... NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. SCHWARTZ.
 Obstétrique..... VAUDESCAL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de médecine

Officier de la Légion d'honneur

Respectueux hommage de reconnaissance ° pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERSON

Médecin-Chef de l'Hôpital de Boisguillaume
Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre

Que nous remercions vivement de nous avoir inspiré ce travail. L'amitié qu'il nous a témoignée nous fut aussi précieuse que les conseils qu'il nous a prodigués pour mener à bien cette thèse.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre gratitude et nos sentiments les plus sincères de reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LILLE

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE DE ROUEN

A MONSIEUR LENOUEL

Directeur de l'Ecole préparatoire des Sciences
et des Lettres de Rouen
Agrégré de Physique
Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre

Pour le soutien qu'il nous a accordé dans une période difficile.

A MES AMIS

AUX RELIGIEUSES DES HOPITAUX DE ROUEN

*Dont le travail quotidien nous
a rempli si souvent d'admira-
tion.*

INTRODUCTION

L'intoxication par l'urée dans la diphtérie maligne est d'acquisition assez récente. Marfan le premier en a parlé, et d'autres cliniciens au rang desquels il convient de citer Lereboullet, Chaliér, Oppenheim et Lœper, ont soupçonné ou montré le rôle tenu par la rétention de ce produit toxique au cours de cette affection.

Mais c'est à Chaliér et à ses élèves que nous devons une description très étendue de ce syndrome, qui complique par ses signes propres ceux que l'on remarque dans la diphtérie.

La toxine diphtérique est à la base des accidents de la diphtérie maligne, et ce n'est pas amoindrir son rôle que de s'étendre sur les effets d'une de ses conséquences : l'azotémie.

Le but que nous nous proposons dans cette courte relation est de montrer à l'aide d'observations récentes recueillies dans le service des contagieux au Pavillon Louis-Martin, de Rouen, grâce à la bienveillante attention du docteur Pierson, surtout, et à celle de son successeur, le docteur Potez, que l'augmentation du taux d'urée va de pair avec la gravité des accidents de la diphtérie maligne.

EVOLUTION DE L'ETUDE DE CE SYNDROME

C'est à Chaliér, de Lyon, que nous devons les premières remarques cliniques sur ce sujet. En 1925, il eut l'occasion de recevoir dans son service un adolescent de 15 ans au 5^e jour d'une diphtérie maligne qui avait une très grosse albuminurie. Au cours du traitement certains symptômes apparurent, notamment la somnolence et l'asthénie considérable qui firent présager l'existence d'une azotémie importante. Le dosage de l'urée sanguine ne contredit pas ces soupçons ; son taux était de 2 gr. 60, il atteignit 3 gr. 41 et même 3 gr. 70 pour redescendre à 1 gr. 36. Le malade fut emporté subitement après avoir présenté les signes de l'urémie digestive.

Sur 134 cas de diphtérie maligne, il releva une mortalité de 90 %, ce qui le conclut à penser, appuyé en cela par les résultats de ses recherches postérieures à cette observation : « Lorsque dans une diphtérie maligne le taux d'urée sanguine atteint ou dépasse 1 gr., surtout à deux examens successifs, le pronostic est presque à coup sûr fatal. »

Il remarquait aussi que la cylindrurie augmentait la gravité de la maladie.

En 1930, Cassoute, Perrimond et Zuccoli, de Marseille, firent paraître dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, deux observations de diphtérie maligne chez des enfants où les dosages d'urée furent pratiqués. Ils ne constatèrent pas de signes cliniques caractéristiques pouvant faire penser au syndrome urémique chez ces malades. Ils combattirent l'opinion de Chalier sur l'importance de l'albuminurie dans le pronostic de cette affection mais reconnurent que seul le dosage de l'urée permettait de mesurer le degré de déficience rénale.

De leur côté, Aviragnet, Weill Hallé et P.-L. Marie concluaient à la perméabilité rénale dans la diphtérie et écrivaient : « L'absence presque constante du syndrome urémique est très caractéristique, la conservation de la perméabilité rénale dans la diphtérie mise en évidence par R. Labbé pourrait l'expliquer. »

Après eux, Lereboullet, J.-J. Gournay et Donato publièrent dans les *Annales de Médecine*, en mai 1931, une étude où ils disaient notamment que les chiffres d'azotémie constatés variaient suivant la gravité de la diphtérie, et qu'ils oscillaient entre 0 gr. 65 et 1 gr. 40. Ils notaient que l'albuminurie n'avait pas la valeur diagnostique et pronostique que voulait lui assigner Chalier, étant donné que dans les angines bénignes elle apparaissait dans une proportion de 75 %. En outre, dans une étude d'anatomie pathologique ils signalaient que les lésions rénales étaient bien légères par rapport au taux d'urée constaté, et

ils émettaient l'hypothèse que des facteurs autres que des facteurs rénaux intervenaient dans la rétention de l'urée dans le sang, et ils insistaient sur le rôle possible des surrénales (Oppenheim et Lœper).

En 1935, Castillon, élève de Chalié, de Lyon, fit paraître une thèse fort bien documentée, où après avoir fait l'histoire de la question et rappelé les travaux de Labbé en 1902, de Le Gambier, de Pilo, de Marfan, d'Aviragnet, Weill Hallé et P.-L. Marie, de Prochazka, il étudiait d'assez près la formation de l'urée, son dosage, les signes cliniques par lesquels elle se manifeste et sa valeur au point de vue diagnostique et pronostic dans la diphtérie maligne. Comme son maître, il conclut en disant : « La cylindrurie coexistant avec une azotémie à 1 gramme, entraîne un pronostic fatal. »

En résumé, d'une part nous voyons l'Ecole lyonnaise qui unit intimement la fonction rénale à l'azotémie pour en former un tout indissociable, du fonctionnement du filtre rénal dépend la quantité d'urée dans le sang, la cylindrurie et l'azotémie sont sous la dépendance l'une de l'autre, cette urémie se manifeste par ses signes cliniques propres. D'autre part, de nombreux auteurs, sans nier que le taux d'urée fut augmenté, se refusent à admettre le rôle du rein dans cette modification, et ne croient pas aux signes cliniques de l'urémie dans la diphtérie maligne.

MANIFESTATIONS DE L'UREMIE DANS LA DIPHTERIE MALIGNE

Elles apparaissent surtout avec netteté pendant la période où s'établit le syndrome de Marfan, c'est aussi à ce moment qu'il faut les dissocier de celles propres à la toxine lœfflérienne. Il est exceptionnel de les déceler au début de la diphtérie maligne, mais quelques jours avant la mort elles ne font presque jamais défaut.

I. TROUBLES DIGESTIFS

Ils tiennent ici une place capitale. Dès le début de l'affection, le malade ne réclame plus à manger. Cette inappétence se remarque principalement chez les jeunes enfants qui dépérissent très rapidement et finissent par prendre un aspect squelettique lorsque l'issue fatale arrive après 15 jours ou 3 semaines de maladie. Les aliments les plus variés, ceux que le malade absorbait volontiers autrefois, sont repoussés maintenant. L'anorexie est totale.

Lorsque la maladie se prolonge et qu'apparaît une azotémie importante, s'installent alors les vomisse-

ments, qui, ainsi que le disait Marfan, « annoncent que la terminaison fatale n'est pas éloignée ». Ces vomissements ont le type cérébral, ils se font sans douleur, en fusée, quelques minutes ou immédiatement après la prise alimentaire, même s'il s'agit de liquide. Le malade éprouve subitement une nausée suivie aussitôt du rejet alimentaire total. Si l'on persévère à le nourrir les vomissements reprennent ; ils ne cessent que lorsque l'estomac est vide.

A ce régime de dénutrition fait suite un amaigrissement considérable que les adolescents supportent mieux que les jeunes enfants. La face prend une pâleur cireuse, les yeux sont excavés, la déshydratation tissulaire et la fonte musculaire très importantes, laissent le malade dans un état d'anéantissement fort prononcé.

Il est rare de constater la stomatite érythémato-pultacée de Guyon, classique dans l'azotémie.

Plus fréquente est la sialorrhée, et très souvent ce signe apparaît avec la plus grande netteté.

Quant à la diarrhée qui élimine une grande quantité d'urée chez les brightiques, elle est rare dans la diphtérie maligne. La constipation rebelle n'y est pas fréquente non plus. Il ne faut pas oublier que si les selles sont peu nombreuses c'est en grande partie parce qu'en cas d'azotémie, l'alimentation est des plus restreintes et que souvent la présence d'une paralysie précoce du voile du palais vers le 3^e jour, où les vomissements, empêchent le malade de pouvoir satisfaire sa soif et sa faim.

Le tableau des complications digestives de l'urémie au cours de la diphtérie maligne se présente souvent d'une manière assez complète, et il est aisé, par tel ou tel signe, de dépister l'action de l'urée.

II. COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Les troubles cardio-vasculaires sont très fréquents au cours de la diphtérie maligne. On a l'habitude d'y voir la conséquence de l'action de la toxine sur les surrénales et sur le cœur principalement.

On sait, depuis les expériences de Enriquez et Hal lion, que la tachycardie constatée sur la grande majorité des malades est due à la paralysie du X sous l'action de la toxine. Chantemesse et Lamy ont pu paralyser le muscle cardiaque avec elle et arrêter le cœur en diastole.

Deguy et B. Weill ont parlé avec juste raison de l'endocardite apexienne.

La thrombose apexienne au cours de la diphtérie maligne apparaît vers la 2^e ou 3^e semaine, elle se manifeste surtout par des hémiplegies.

La myocardite, comme dans bon nombre de maladies infectieuses, se voit ici avec ses signes habituels : assourdissement des bruits du cœur, chute de la tension, tachycardie, température à 38°. En ce qui concerne la dissociation du pouls et de la température fréquemment observée, il est bon de rappeler que l'injection intra-veineuse d'urée chez l'animal, produit un abaissement de la température (Mozer, de Genève.)

Dans l'apparition de tous ces accidents, il y a souvent coïncidence avec l'augmentation du taux d'urée sanguine.

La péricardite avec épanchement nous semble assez fréquente. Sur 9 observations de diphtérie maligne nous avons relevé 2 cas où la ponction péricardique *pos-mortem* a donné issue à un liquide citrin. Ces deux malades avaient un taux d'urée respectif de 0 gr. 95 après avoir été à 2 gr. 35 pour l'un, et de 2 gr. 55 pour l'autre. Chez le premier l'affection dura 41 jours, chez le deuxième 14 jours. Il ne nous a pas été possible de percevoir les frottements caractéristiques de ces péricardites brightiques.

En pratique, c'est la tachycardie que l'on décèle le plus souvent ; elle dure pendant presque tout le temps de la maladie ; dans les derniers jours on note une bradycardie qui présage une issue fatale à brève échéance. On peut observer également une bradycardie constante dans l'évolution de la diphtérie maligne (Obs. V) par blocage du faisceau de His.

Les troubles du rythme sont fréquents : extra-systoles, tachyarythmie.

A la fin de la maladie, souvent le cœur se dilate dans ses cavités droites, le foie s'hypertrophie et devient douloureux, le choc de la pointe disparaît, les bruits s'estompent, la tension artérielle déjà basse diminue encore et la mort survient dans le collapsus.

Dans la diphtérie maligne, l'hypotension est constante.

La diminution de la tension artérielle est une des caractéristiques de la diphtérie maligne.

III. COMPLICATIONS NERVEUSES

Au premier rang des signes constants d'urémie dans la diphtérie maligne on peut placer la somnolence. Le malade est abattu par une lassitude profonde qui le mènera vers la torpeur en peu de temps surtout si l'alimentation est déficiente. C'est à cette dernière période qu'apparaît le Cheyne-Stokes.

Cette somnolence est diurne ; la nuit, au contraire, elle fait place à une agitation et à une insomnie tenace qui aggravent le lendemain la fatigue extrême du malade.

Ces différents signes sont précoces et révélateurs.

Des phénomènes convulsifs peuvent aussi apparaître. Ils consistent, soit en soubresauts musculaires localisés aux membres ou à la face, forme myoclonique de l'urémie, soit en crises convulsives véritables avec perte de connaissance (Ob. I et VIII). Ces crises deviennent subintrantes à la fin de la maladie. Elles sont à rattacher à l'urémie comme le prouve le taux d'urée sanguine très élevé à ce moment (3 gr. 90 dans l'observation I et 4 gr. 05 dans l'observation VIII), et celui non moins important du liquide céphalo-rachidien (2 gr. 20 dans une observation du professeur Mouriquaud).

Au point de vue psychique la tristesse et l'apathie sont remarquables chez les malades ; elles disparaissent si la guérison a lieu et s'atténuent en cas d'amélioration. Jamais on n'a vu de folie brightique (Dieulafoy, Raynaud), en dépit des troubles cérébraux que l'on constate parfois.

Au point de vue oculaire, outre la diplopie propre à l'intoxication lœfflérienne, on peut voir s'installer la rétinite brightique ; elle accompagne les premières manifestations nerveuses ou digestives de l'azotémie ; le malade éprouve de la fatigue visuelle, il voit péniblement au loin, se plaint d'avoir des points noirs devant les yeux et à certains moments la cécité est complète (Ob. VIII). Pour Chauffart, la rétinite brightique est due à l'hypercholestérinémie qui laisse un dépôt de cholestérine en quelques points de la rétine. Dans le cas présent cette explication est sujette à caution étant donné que dans la diphtérie maligne l'hypocholestérinémie est constante. (Lereboullet, J.-J. Gournay et Donato.)

Le myosis est aussi fréquent que la mydriase, mais quand il apparaît sa valeur diagnostique est importante.

IV. TROUBLES SANGUINS

Dans la diphtérie maligne on constate une diminution du nombre des globules rouges avec une chute de l'hémoglobine, et dans la forme hémorragique de la diphtérie cette diminution est impressionnante. Le pouvoir absorbant de l'hémoglobine restant pour l'oxygène est diminué. Il en résulte de l'anémie. Cette anémie est-elle en rapport avec l'urémie ? Il est possible que l'urée en soit un des facteurs principaux et qu'à ce propos l'on puisse dire qu'il s'agit d'anémie brightique.

La leucocytose est constante dans la diphtérie maligne ; elle s'accompagne de polynucléose neutrophile (Bouchut et Quinquand).

Dans la forme hémorragique il y a diminution du nombre des plaquettes sanguines ; augmentation du temps de saignement et du temps de coagulation. Le signe du lacet est positif. Aux plis de flexion des articulations on voit un petit piqueté rouge. Des taches de purpura apparaissent sur le corps. Une ecchymose se forme aux premiers points d'injections (Marfan) et le sang peut couler par l'orifice d'autres points de piqûres pendant des heures, et même des jours. (Observations VI, VII, VIII.)

L'hypoglycémie est constante ainsi que l'hypocholestérinémie (Lesné, Zizine et Biskra). Cette hypoglycémie peut atteindre des chiffres très bas si l'affection prend une allure hypertoxique.

A noter la diminution du phosphore inorganique du sang.

V. TROUBLES URINAIRES DANS LA DIPHTÉRIE MALIGNE

Le syndrome urinaire se caractérise par : oligurie, albuminurie, cylindrurie, hématuries microscopiques.

L'albuminurie est très variable, de quelques centigrammes elle peut monter à quelques grammes (4 ou 6). Variot cite un cas où il dosa 40 grammes. L'albuminurie peut même faire complètement défaut. L'on constate aussi bon nombre de cas où à un état clinique alarmant ne correspond qu'une quantité vrai-

ment insignifiante d'albumine urinaire. En général, dans les formes graves l'albuminurie reste très abondante jusqu'à la mort.

Ce dernier point a été vérifié expérimentalement (Enriquez et Hallion), l'injection de toxine à doses massives produit une néphrite épithéliale suraiguë avec émission importante d'albumine urinaire, tandis que l'injection de petites doses ne donne que peu ou pas d'albumine.

L'albuminurie apparaît également vers le 12^e jour chez les malades traités par le sérum. Il s'agit d'une albuminurie légère et transitoire.

L'évolution de la néphrite vers la chronicité est exceptionnelle. Elle dure autant que l'affection et suit les variations de l'état du malade. Il y aurait cependant des cas d'albuminurie intermittente à la suite de diphtérie maligne (Merry et Aubertin).

C'est ce qui a déterminé Lereboullet, J.-J. Gournay et Donato à penser que l'intégrité rénale est à peu près certaine au cours de la diphtérie maligne ; ils affirment qu'au point de vue macroscopique et microscopique, les lésions rénales existant, ne peuvent expliquer la rétention dans le sang d'un taux d'urée atteignant parfois des chiffres considérables.

L'absence de grosses lésions ne nous permet pas de penser que cette albuminurie ait une valeur pronostique spéciale (Enriquez)). On sait d'ailleurs que l'albuminurie se retrouve dans 75 % des cas d'angine commune, et fait complètement défaut dans 95 % des cas d'angine diphtérique maligne.

Tout ce que l'on peut dire c'est que souvent il y a un rapport entre le taux de l'azotémie et l'importance de l'albuminurie, mais que l'albuminurie n'apparaît pas toujours comme témoin révélateur d'un taux d'urée important dans le sang.

Généralement, l'oligurie existe dans les formes malignes. Le malade urine 150 ou 200 cc.

La sialorrhée, la dyspnée, la sudation soustraient une grande quantité de liquide au filtre rénal ; d'autre part le malade ne s'abreuvant qu'avec difficulté il est naturel que l'importance des émissions soit réduite.

Cette oligurie peut précéder l'anurie.

Les accidents d'anasarque, d'œdème de la glotte sont rares.

OBSERVATIONS

Le 14 *avril* 1940 entre au Pavillon Louis-Martin une jeune fille de 15 ans, Simonne S..., envoyée dans le service pour angine diphtérique.

Elle a perdu une petite sœur il y a 1 mois de diphtérie maligne et elle aurait eu le 10 avril une simple angine érythémateuse sans exsudat.

A l'examen, angine diphtérique pseudo phlegmoneuse avec trismus et grosse adénopathie droite.

Le 15 *avril*, la malade se présente sous l'aspect suivant : faciès pâle, énorme cou proconsulaire avec prédominance à droite, trismus léger, fausse membrane grisâtre sanieuse recouvrant l'amygdale droite les piliers et le tiers postérieur du voile à droite, entraînant une certaine dysphagie.

Température 38°4. Pouls 112.

T. A. : 9,5-5.

Un prélèvement a montré le B. de Loeffler.

Le diagnostic posé est celui de diphtérie maligne.

Traitement :

Le 14 *avril* : 60.000 unités de sérum antidiphtérique purifié (Institut Pasteur).

Le 15 *avril* : 100.000 unités en deux fois.

Adrénaline : X gouttes.

Sulfate de strychnine : 9 mmgr.

Le 16 *avril* : un dosage d'urée sanguine nous donne 0,90 par litre de sang.

Pas d'albumine dans l'urine.

Le 17 *avril* : actibaine X gouttes.

Strychnine : 9 mmgr.

Extrait surrénal : 20 centigrammes.

Le 18 *avril* : Apparition d'une aréole hémorragique aux différents points de piqûre.

Rythme cardiaque fœtal.

T. A. : 8-4.

Paralysie du voile du palais.

Urines : 200 cc. environ (fortement albuminuriques).

Dosage d'urée sanguine : 1 gr. 25.

On continue le même traitement que précédemment.

Le 19 *avril* : Le pouls tombe de 110 à 80.

En plus des autres médications on injecte à la malade sérum glucosé hypertonique 100 cc.

T. A. : 8-4.

Le 20 *avril* : Le pouls remonte à 96.

Le 21 *avril* : Pouls à 90. Température 37°5.

Foie douloureux un peu augmenté de volume, nausées, vomissements.

L'urée sanguine monte à 2 gr. 15.

Le 22 *avril* : Les vomissements continuent.

Bradycardie à 48 et température à 37°8. Légère arythmie, ébauche de bruit de galop.

T. A. : 8-4.

Myosis.

Le traitement comprend : sérum glucosé et sérum salé hypertonique, 9 mmgr. de strychnine, XX gouttes de coramine, XL gouttes d'adrénaline *per os*.

Le 23 *avril* : Vomissements incessants.

Bradycardie à 48.

T. A. : 8-4.

Le 24 *avril au matin* : Crises convulsives fréquentes

qui ont commencé dans la nuit du 23 au 24 et vont se succéder sans répit.

Foie diminué de volume et indolore. Cœur plus régulier et poulx à 52.

T. A. : 8-3.

Myosis Cheyne-Stokes.

Le 24 *avril au soir* : Crises convulsives subintrantes suivies de bradycardie à 30. Température 37°5. En dehors des crises le poulx monte à 84. Cheyne-Stokes, agitation, pâleur extrême.

Oligurie : 300 cc., albuminurie, cylindrurie (cyl. granuleux).

Chlorures plasmatiques : 6 gr. 25 par litre de sang.

Le 25 *avril au matin* :

Poulx : 80. Température : 39°4.

Mort à 9 heures au cours d'une crise convulsive.

Dosage d'urée *post-mortem* : 3 gr. 90.

Les dosages d'urée nous ont donné successivement les chiffres suivants :

Le 17 avril 0 gr. 90 d'urée par litre de sang

Le 18 — 1 gr. 25 —

Le 21 — 2 gr. 15 —

Le 25 — 3 gr. 90 —

On a vu au fur et à mesure de l'évolution de la maladie apparaître tous les signes classiques de l'intoxication urémique : nausées-vomissements fréquents en ce qui concerne le tube digestif ; bradycardie-bruit de galop au point de vue cardiaque ; myosis ; crises convulsives fréquentes puis subintrantes ; Cheyne-Stokes près de l'issue finale.

OBSERVATION II

Le 27 mars 1939 dans la soirée, Auguste J..., âgé de 13 ans, entre dans le service pour angine diphtérique.

Etant donné son « arriération mentale », il nous est impossible d'obtenir de lui-même le moindre renseignement. Nous apprenons que sa maladie a commencé il y a 9 jours.

A l'examen, le 28 *mars* : cou proconsulaire, rhinite purulente avec jetage très abondant.

La bouche est entr'ouverte, l'haleine fétide, le faciès pâle et hébété.

Présence de fausses-membranes sanieuses grisâtres, hémorragiques sur les amygdales et sur les piliers.

Pas de paralysie du voile. Température : 39°6.

L'examen de la culture montre du B. de Loeffler en grande quantité.

Le diagnostic posé est celui d'angine diphtérique maligne.

Traitement : 100.000 unités de sérum purifié et 3 mmgr. de strychnine.

Le 28 *mars* dans la soirée : Même aspect. Pouls 110. Température : 38°5.

On injecte 40.000 unités et on complète le traitement par 8 mmgrs de strychnine et X gouttes d'adrénaline.

Le 29 *mars* : Fausses-membranes sanieuses et hémorragiques, haleine horriblement fétide, épistaxis, vomissements, pouls 116, température 38°5.

T A : 10-5

Urée sanguine 1 gr. 95

On continue le sérum : 60.000 unités.

Le 31 *mars* : Paralysie du voile.

Sérum 30.000 unités et sérum de veine rénale : 20 cc.

Le 1^{er} *avril* : Urée sanguine 2 grs.

Le 4 *avril* : albumine dans l'urine — 1 gr.

Bruit de galop avec assourdissement considérable des battements du cœur. Matité cardiaque élargie. A la position assise on ne sent plus battre la pointe à la palpation. Pouls 84.

On pense à la possibilité d'une péricardite brightique.

Pas de vomissements ni de diarrhée. Urée : 2 gr. 35.

Le 6 avril : Vomissements.

Urée : 2 gr. 25

Le traitement est alors celui-ci : Adrénaline XXX gouttes *per os*, Sulfate de strychnine 9 mmgrs, Sérum glucosé hypertonique 100 cc, Sérum physiologique 100 cc, Extrait surrénal 0 gr. 20, Ouabaïne intra-veineux 1/4 de mmgr.

Le 8 avril : Urée 1 gr. 90, en diminution notable, Adrénaline : 1 goutte par voie intra-veineuse.

Chlorures : 5 gr. 75 par litre de sérum.

Le 12 avril : Le bruit de galop a disparu, le pouls est bien frappé à 104, la tension remonte à 9,5/4 ; donc nette amélioration.

On cesse l'ouabaïne et l'adrénaline intra-veineux, ainsi que le sérum hypertonique salé.

Le 15 avril : Urée 0,60

Tension 10,5/4.

Le 18 avril : Urée : 0,50

Tension 13/6

On cesse le sérum sucré hypertonique intra-veineux.

Le 21 avril : Urée : 0,45

Tension 11/6

Pendant toute cette période du 6 au 24 avril, le pouls oscille entre 100 et 110 ; l'état général semble s'améliorer, le faciès est bon.

Le 25 avril : Le malade a de fréquentes nausées et un seul vomissement. Le bruit de galop reparait.

Le 26 avril : Vomissements bilieux. Cœur rapide avec pulsations à 120 et bruit de galop intermittent.

Température : 37°5.

Urée : 0 gr. 30.

Le soir, ascension thermique considérable à 39° et pouls à 124.

Le 27 avril : Pas de fièvre, pòuls à 120 avec arythmie légère.

Le soir : vomissements fréquents alimentaires puis bilieux.

Température : 40°. Cyanose. Prostration. Arythmie cardiaque. Urée : 0 gr. 95.

Le malade meurt en cardiaque à 18 h.

Nécropsie

Dans le péricarde : 10 cc de liquide citrin ne contenant aucun élément leucocytaire ; ce liquide est très fibrineux.

Ventricule gauche hypertrophié.

Foie augmenté de volume ; à la coupe on remarque quelques plages de dégérescence graisseuse.

Grosse rate.

Gros reins congestifs (examen histo-pathologique non pratiqué).

Dans cette diphtérie maligne les dosages d'urée nous ont donné successivement les chiffres suivants :

31	mars	:	1	gr. 95
1 ^{er}	avril	:	2	gr.
4	—	:	2	gr. 35
6	—	:	2	gr. 25
8	—	:	1	gr. 90
12	—	:	1	gr. 35
15	—	:	0	gr. 60
18	—	:	0	gr. 50
21	—	:	0	gr. 45
26	—	:	0	gr. 30
28	—	:	0	gr. 95

Nous avons observé coïncidant avec les dosages les plus élevés pendant la première partie de l'affection, des signes de rétention uréique surtout à type gastro-intestinal ; tous ces accidents ont disparu dès la diminution de l'azotémie. Lors de la reprise des accidents le 25 avril,

il y a bien eu quelques nausées et vomissements mais la défaillance du myocarde a dominé la scène.

OBSERVATION III

Le 7 avril 1939 entre dans le service une femme de 30 ans, Louise B..., qui se plaint de douleurs dans la gorge.

A l'examen on constate la présence d'une grosse adéno-pathie unilatérale à droite. Léger trismus.

Petite fausse-membrane blanchâtre sur l'amygdale gauche mais fausse-membrane grisâtre étendue à droite, très adhérente, recouvrant l'amygdale droite, le bord droit de la luette, le pilier antérieur de la voûte palatine qui est tuméfié, pseudo fluctuant et sensible au toucher.

Nasonnement sans paralysie.

Cœur et foie normaux. Pouls à 100. Température : 39.

Culture : B. de Loeffler.

Etant donné l'aspect de la malade, le diagnostic posé est celui de diphtérie maligne d'emblée.

A cette date, urée sanguine : 0 gr. 35.

Le 12 avril : Les fausses-membranes tendent à disparaître ; pouls 62, Température : 37°6, T. A. : 9/4. Pas d'albumine dans les urines.

Urée : 0 gr. 65.

Le 15 avril : Réaction sérique.

Urée : 0 gr. 35

Le 24 avril : Présence d'une petite quantité d'albumine dans les urines : 10 ctgrs.

Pendant toute cette période on n'a remarqué aucun symptôme d'intoxication uréique.

Le traitement a été celui que l'on fait habituellement dans ce cas : sérum antidiphtérique purifié 150.000 unités ; Strychnine 2 puis 8 mmgrs chaque jour ; extrait surrénal 40 ctgrs.

Du 7 avril au 10 mai : prélèvements positifs. La malade a pu s'alimenter rapidement, la gorge s'est nettoyée et le 19 mai, elle quitte le service avec un prélèvement montrant du *Bacillus catarrhalis* et du streptocoque.

L'histoire de cette malade nous apporte au point de vue qui nous intéresse la conclusion suivante, que le taux d'urée peu élevé ne dépassant pas 65 centigrammes a été en faveur d'un pronostic favorable.

OBSERVATION IV

La malade entre au Pavillon Louis Martin le 14 mars 1939 pour dysphagie récente.

Il s'agit d'une fillette de 10 ans Monique M... au teint très pâle, la bouche entr'ouverte, respirant avec difficulté. On est tout de suite frappé par l'augmentation de volume du cou. La palpation révèle une adénopathie bilatérale énorme avec périadénite. L'haleine est fétide, caractéristique de la diphtérie.

L'examen de la gorge montre une fausse-membrane gris jaunâtre, non hémorragique, très adhérente ; elle recouvre les amygdales, les piliers, la luette, et même une partie de la voûte palatine.

T A : 8/3. Pouls : 100. Température : 38°5.

Pas d'albumine ni de sucre dans l'urine.

Culture : B de Loeffler, forme moyenne.

Diagnostic : Diphtérie maligne d'emblée.

Traitement : 120.000 unités de sérum antidiphtérique purifié en 24 heures.

Strychnine : 8 mmgrs, Extrait surrénal 20 ctgrs.

Le 17 mars : Les fausses-membranes diminuent, mais apparition de larges ecchymoses sous-cutanées aux différents points d'injection de sérum et de strychnine. Epistaxis.

T A : 7/3. Pouls : 118. Température : 37°6.

Le 19 mars : Fausses-membranes presque complètement disparues. Cou de volume normal. Paralyse du voile du palais.

T A : 6/2. Pouls : 108. Température : 37°8.

Du 17 au 21 mars on a injecté 110.000 unités de sérum antidiphthérique purifié.

Le 23 mars : Malade très asthénisée, très pâle. Elle a ressenti une violente douleur épigastrique avec vomissements. Gros foie douloureux. Présence d'albumine dans les urines.

Le 24 mars : Foie douloureux et augmenté de volume. Nausées et vomissements. Pouls filiforme à 84 ; T A : 6/3 ; temp. : 37°8.

Urée sanguine : 2 grs 25.

Le 25 mars : Asthénie, grande pâleur, inquiétude et agitation. Oligurie.

Etat nauséux plus marqué accompagné de vomissements à chaque prise d'aliment. Entre temps l'enfant baille sans cesse.

Myosis. Cheyne-Stokes.

La tension baisse encore et atteint 5,5/3.

Le 26 mars : Pouls presque imperceptible 90 le matin et 80 le soir.

Température : 37°8. Refroidissement des extrémités.

Epigastralgie.

Syndrome secondaire de Marfan au complet avec Cheyne-Stokes, baillements, nausées, vomissements, épigastralgies.

Le 28 mars : Mort à 2 heures du matin.

Une ponction cardiaque *post mortem* ramène du sang pour le dosage de l'urée, et un liquide péricardique clair.

Urée sanguine : 2 grs 55.

En résumé :

Diphthérie maligne d'emblée avec mort au 14^e jour dans un tableau de Syndrome secondaire de Marfan.

Ce qui se dégage de cette observation c'est, outre la chute de la tension artérielle, l'importance du syndrome azotémique avec les vomissements incessants en fusée ou précédés de nausées, les baillements, l'agitation, dyspnée de Cheyne-Stokes et la somnolence, le myosis, la péri-cardite brightique qu'a révélé la ponction.

Tous ces signes sont apparus avec l'augmentation du taux d'urée qui s'est élevé à 2 gr. 25 une dizaine de jours après le début de la maladie pour atteindre 2 grs au moment de la mort.

OBSERVATION V

Le 15 juin 1939, à 16 heures, entre dans le service la petite Pierrette D..., âgée de 12 ans.

Ses parents sont bien portants ; elle a deux sœurs dont l'une a une paralysie du voile du palais.

En ce qui la concerne, elle a été atteinte de rougeole autrefois ; depuis le 14 juin 1939 elle a mal à la gorge et a eu des vomissements. Elle n'a jamais été vaccinée contre la diphtérie.

A l'examen de la gorge, on constate la présence de fausses-membranes grisâtres sur les amygdales, s'accompagnant d'œdème des piliers et du voile. Adénopathies cervicales et sous-maxillaires réalisant le cou proconsulaire. A noter la fétidité de l'haleine.

Culture : B de Loeffler.

Traitement par sérothérapie massive.

Le 16 juin : Les fausses-membranes ne cèdent pas au sérum.

Présence d'albumine dans les urines. Urée sanguine 0 gr. 50.

Le 18 juin : Les fausses-membranes disparaissent difficilement. Cou proconsulaire ; haleine toujours aussi fétide. Apparition d'ecchymoses aux premiers points de

piqûre. Mais ce qui marque cette journée c'est une bradycardie à 64 avec arythmie et augmentation de l'aire de matité cardio-hépatique. Température : 37°2.

Le 19 juin : La bradycardie s'abaisse à 52 malgré la mise en œuvre d'un traitement actif comportant : Actibaïne XXV gouttes, Spartéine 2 cc, Adrénaline XX gouttes, Strychnine.

T. A. : 10/4. Température : 37. Foie douloureux et hypertrophié. Vomissements.

Urée sanguine 0 gr. 85.

Le 20 juin : Vomissements incoercibles. Pouls à 52 avec rythme de galop. Température : 37.

Le 21 juin : Les vomissements persistent. T. A. : 7/2.

Le pouls et la température ne sont pas modifiés. On injecte alors pour parer à une défaillance cardiaque éventuelle et pour augmenter la diurèse 1/8° de mmgr d'Ouaïne par voie intraveineuse.

Urée sanguine : 1 gr.

Le défaut d'alimentation *per os* nous oblige à pratiquer le goutte à goutte rectal de 800 cc puis de 600 cc de sérum glucosé isotonique.

Contre la perte de NaCl provoquée par les vomissements on injecte chaque jour 20 cc de sérum salé hypertonique par voie intra-veineuse.

On donne également, et ce depuis le début de la maladie X d'adrénaline trois fois par jour *per os*, 6 mmgrs de Sulfate de Strychnine en injections et 20 cgr. d'extrait surrénal.

Malgré cette thérapeutique du 21 au 23 l'état reste stationnaire avec un pouls oscillant entre 56 et 60, une température à 37° et une forte quantité d'albumine dans les urines.

Le 24 juin : 10 jours après le début de la maladie le pouls monte à 88, la température à 37°5. Un dosage

d'urée sanguine nous montre une diminution du taux : 0 gr. 75.

Les vomissements sont moins fréquents, le cœur plus régulier.

Le 25 *juin* : Lassitude profonde. Vomissements incessants. Température : 38°8. Pouls : 98. Le maxima de la tension artérielle atteint 6,5.

Urée sanguine : 0,95.

La mort arrive brutalement dans la nuit. Immédiatement après la mort une ponction péricardique ramène un liquide citrin.

Au cours de l'évolution de cette diphtérie maligne, les différents dosages d'urée ont donné les chiffres suivants :

le 3^e jour 0 gr. 50

le 7^e jour 0 gr. 85

le 8^e jour 1 gr.

le 11^e jour 0 gr. 75

le 12^e jour 0 gr. 95

La gravité des signes cliniques a suivi l'augmentation du taux d'urée, et l'amélioration passagère du 21 au 24 a coïncidé avec la diminution. Du 21 au 23 notamment, le cœur a été plus régulier, les vomissements disparurent presque complètement, tandis que le taux d'Urée passait de 1 gr. à 0 gr. 75. Ensuite lorsque réapparurent les vomissements en fusée et la torpeur, ce taux se releva jusqu'à 0 gr. 95.

La sérothérapie s'est révélée inefficace : 90.000 unités furent injectées dans les 24 premières heures, puis 80.000 les 3 jours suivants.

OBSERVATION VI

Le 15 mai 1939 entre dans le service des Contagieux de l'Hospice Général le jeune Marcel B..., âgé de 13 ans. Il n'a jamais été vacciné contre la diphtérie. Fiévreux de-

puis le 14 il a eu des vomissements le 15 dans la matinée en même temps que son cou augmentait de volume. Pouls : 110, Température : 39°5.

L'examen de la gorge nous permet de conclure qu'il s'agit d'une angine diphtérique maligne pseudo-phlegmoneuse.

Culture : B de Loeffler en grande quantité.

On institue le traitement par le sérum.

Le 16 *mai* : Enorme cou proconsulaire avec périadénite. La bouche est entr'ouverte, l'haleine fétide, il y a un léger trismus et de la dysphagie. Des fausses-membranes grisâtres recouvrent les amygdales et la luette ; les piliers et le voile sont très œdématiés.

Pouls : 100, Température : 38°5, Arythmie du cœur et assourdissement des bruits. Tension artérielle : 10/4.

Le 17 *mai* : Les fausses-membranes n'ont pas changé, aspect grisâtre et hémorragies à leur niveau.

Apparition du signe de la piqure.

Arythmie nette. — assourdissement des bruits. —

Pouls : 92. Température : 37°5 le matin, elle ira jusqu'à 39 le soir.

Urée sanguine : 1 gr. 10.

Le 18 *mai* : Les hémorragies persistent, les fausses-membranes ne régressent pas et sont toujours grisâtres.

Tachycardie 104 le matin, 112 dans la soirée.

Le 19 *mai* : Hémorragies près des fausses-membranes. Ecchymoses aux points d'injection. Taches purpuriques sur l'abdomen et le thorax.

Le foie est augmenté de volume et douloureux. Somnolence et délire.

Chute brutale du pouls de 112 à 80 tandis que la température passe de 38°8 à 38°2.

Urée sanguine : 1 gr. 60.

Le 20 *mai* : Somnolence profondé ; le malade se désin-

téresse de tout ce qui se passe autour de lui. Dans le courant de la journée : prostration.

Bradycardie à 64 puis à 52. La température monte de 37°4 à 38°5.

Mort dans la soirée.

Nous voyons par les signes observés pendant la maladie et surtout par son aspect ultime que des symptômes de la plus haute gravité sont apparus au fur et à mesure que l'intoxication urémique se précisait, passant en deux jours de 1 gr. 10 à 1 gr. 60.

Cet enfant de 13 ans a pu supporter 1 gr. 10 d'urée jusqu'au 5^e jour de sa maladie sans réagir et sans paraître avoir un taux aussi élevé, dès qu'il eut 1 gr. 60, avec il est vrai des troubles cardiaques importants, on vit apparaître la somnolence, la prostration et le délire calme de l'azotémie. Le lendemain, les mêmes symptômes avec le Cheyne-Stokes confirmèrent l'importance de ce facteur.

OBSERVATION VII

Le 8 mai 1939 entre dans le service des contagieux de l'Hospice Général de Rouen, une petite fille Raymonde V... âgée de 4 ans que l'on suspecte de diphtérie. Elle n'a jamais eu d'anatoxine antidiphtérique. Ses parents sont bien portant, son frère aussi. Elle a contracté la rougeole il y a quelques années, mais depuis n'a jamais été malade.

Souffrante dès le 6 mai, elle est fiévreuse et paraît fort fatiguée.

Le 8 on se trouve devant une enfant pâle, inquiète, prostrée. Elle a une petite épistaxis. La palpation du cou révèle une grosse adénopathie gauche avec périadénite. L'inspection de la gorge permet de voir une fausse-membrane d'un blanc sale sur les amygdales, débordant les

piliers et engainant la base de la lnette. Le pilier gauche bombe en avant.

Pas de trismus. L'haleine n'est pas fétide.

Rate et foie non palpables. Au cœur rythme foetal à 140. Température : 39°.

Le prélèvement montre du B de Loeffler.

Il s'agit d'une diphtérie maligne pseudo-phlegmoneuse.

Le soir pouls : 160. Température : 40°2.

On institue le traitement habituel.

Le lendemain pouls à 120. Température : 38°8.

Les fausses-membranes se sont étendues et gagnent la voûte palatine. Vomissements.

Urée sanguine : 0 gr. 75.

Le 10 *mai*, 4^e jour de la maladie :

Epistaxis. Ecchymoses aux points de piqûres. Les fausses-membranes se nettoient. Pas d'albumine dans l'urine.

Du 10 au 13 *mai* : Le pouls restera à 100 et la température oscillera entre 37°5 et 38°5. Puis le 13 paralysie du voile du palais. Donc paralysie précoce au 7^e jour de la maladie.

Urée sanguine : 1 gr. 15.

Le 17 *mai*, 11^e jour de la maladie :

Grosse amélioration des signes locaux : les fausses-membranes sont presque entièrement disparues. Malgré sa paralysie la malade s'alimente un peu. Pouls : 120. Température : 38°.

Urée sanguine : 0 gr. 75.

Le 13^e jour : L'amélioration persiste, pouls 108. Temp. : 37°6.

Urée sanguine : 0 gr. 40.

Le 18^e jour : Pouls : 100, Température : 37°2.

Un prélèvement montre le B Catarrhalis.

Le 25^e jour : Pouls : 98. Température : 37°.

Le prélèvement.....Streptocoque.

Le 49^e jour : La malade quitte le service complètement guérie.

Traitement : 200.000 unités de sérum antidiphtérique purifié, dont elle reçut 130.000 en 24 heures. Ensuite son état nécessita des injections de Sulfate de strychnine 6 mmgrs jusqu'au 29^e jour. Jusqu'au 17^e jour, elle prit XX gouttes d'adrénaline. Du 5^e jour au 18^e, elle reçut par voie sous-cutanée sérum glucosé isotonique : 50 cc. Spar-téine : 1 cc.

Dans cette observation on remarque peu de signes cliniques de l'azotémie. Au 3^e jour lorsque le taux d'urée était à 0 gr. 75 il y eut des vomissements, de la prostration. Quand il fut à 1 gr. 15 on vit apparaître la paralysie du voile due à l'action de la toxine diphtérique. Jamais il n'y eut d'albumine dans les urines. Les dosages du 11^e et du 13^e jour montrèrent une chute régulière du taux de l'urée de 0 gr. 75 à 0 gr. 40 sans que rien ne permit de supposer la présence de ce taux anormalement élevé dans le sang.

Cette décroissance a été de pair avec l'amélioration de la malade.

Il est à remarquer que les dosages du 9 mai et du 17 révélèrent tous deux une même quantité d'urée : 0 gr. 75, mais que l'état clinique était bien différent dans ces deux cas. En effet le 9 mai l'élaboration de la toxine au niveau des fausses-membranes était très importante et l'organisme se trouvait sidéré par ce poison, tandis que le 17 le sérum antidiphtérique et les médications complémentaires avaient agi. C'est ce qui explique qu'un même taux d'urée dans le sang à des périodes différentes de la maladie ne se soit pas manifesté par un même aspect clinique.

Notons enfin qu'une azotémie moyenne de 0 gr.75 et aussi de 1 gr. 15 peut exister sans qu'il y ait albuminurie.

OBSERVATION VIII

Le 16 novembre 1939, la petite Paulette M... entre à l'hôpital pour diphtérie. Dans l'école qu'elle fréquentait deux autres de ses compagnes ont été infectées avant elle ; l'une a eu une diphtérie et l'autre est soignée actuellement au Pavillon Louis Martin en même temps que Paulette M... pour diphtérie maligne. Ces enfants n'ont jamais été vaccinés.

Notre malade se plaignait d'éprouver une douleur dans l'oreille gauche et au niveau des ganglions sous-maxillaires et cervicaux du même côté.

A la palpation : grosse adénopathie gauche, très dure, avec empâtement des tissus environnants. Cou proconsulaire énorme.

Examen de la gorge : fausses-membranes très étendues, à droite elles recouvrent l'amygdale, à gauche sur une région œdématiée et projetée en avant elles s'étendent sur le bord gauche de la luette et sur le voile du palais. A certains endroits, elles semblent se détacher de la muqueuse sous-jacente. Leur couleur est gris-verdâtre d'aspect sale. La bouche est entr'ouverte, l'haleine fétide et d'une odeur caractéristique de la diphtérie.

Pouls : 96. Température : 37°2. Présence d'albumine dans les urines.

Pâleur impressionnante du visage. Pas de paralysie.

Culture : B de Loeffler.

Devant cet ensemble de signes on pose le diagnostic de diphtérie maligne d'emblée.

Le traitement par le sérum à hautes doses est appliqué.

Le 17 novembre, 3^e jour de la maladie :

Paralysie du voile du palais et donc rejet par le nez des liquides absorbés. Le pouls grimpe à 110. Le cœur est régulier mais présente un assourdissement du premier bruit et un éclat de deuxième.

Tension artérielle : 10/5,5.

Apparition de tâches ecchymotiques aux points de piqûres. Ces tâches sont bleutées, d'un diamètre variant entre 1 et 4 centimètres. Elles aggravent considérablement le pronostic de la maladie.

Présence d'albumine dans les urines.

Urée sanguine : 1 gr. 15.

Le 18 *novembre*, 4^e jour de l'affection :

Les bruits du cœur sont un peu plus assourdis. Le soir hémorragies sous les fausses-membranes.

Le 19 *novembre*, 5^e jour de la maladie :

Pouls : 94. Température : 36°5. L'enfant a continué de saigner dans la bouche si bien que ses fausses-membranes sont méconnaissables. Un jettage purulent et sanguinolent encombre les narines continuellement. Il s'agit d'un coryza diphtérique.

Le cou a diminué de volume, mais il est toujours aussi dur.

Otalgie persistante à gauche.

A la cuisse droite on remarque un gros hématome. L'infirmière de nuit nous dit que depuis près de 4 heures le sang a coulé par l'orifice d'un point de piqûre. La diphtérie prend donc une forme hémorragique.

Le foie et la rate n'ont pas augmenté de volume. Aucun trouble visuel. Tension artérielle : 10/4,5 indice I.

Le 20 *novembre*, 6^e jour de la maladie :

Température : 37°. Pouls : 80 et légère arythmie. Pâleur cadavérique et prostration intense. Le sang a continué de couler à la cuisse droite malgré Anthema et Arrhemapectine.

A 7 heures du matin : vomissement de sang dégluti par épistaxis puis vomissements alimentaires ; dès lors ils ne cesseront plus et apparaîtront une ou deux minutes après ingestion de tout ce que la malade prendra.

Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

Dans la gorge les fausses-membranes prennent une teinte noirâtre.

Le 21 *novembre*, 7^e jour de la maladie :

Agitation la nuit. La face est d'une pâleur cireuse, les yeux sont excavés. La malade se plaint de ne plus voir à certains moments, donc amaurose transitoire.

Les bruits du cœur sont assourdis et irréguliers.

Pouls : 80. Température : 37°5.

Urée sanguine : 4 gr. 05.

Le 22 *novembre*, 8^e jour de la maladie :

Douleur précordiale. Tachyarythmie à 108 avec assourdissement des bruits du cœur.

Foie douloureux débordant toujours de deux travers de doigt le rebord costal.

Amaurose transitoire et diplopie. Myosis.

Asthénie considérable. Signe de la piqûre bien visible.

De petites convulsions apparaissent à une certaine fréquence, localisées à des groupes musculaires des extrémités et à la face.

Mort à 12 heures.

Dans cette observation on a remarqué l'apparition des signes cliniques de l'urémie, et plus le taux d'urée a augmenté, plus ces signes sont apparus avec netteté. Du premier au quatrième jour, l'état général était celui d'une diphtérie maligne, mais lorsque l'urée passa de 1 gr. 15 à 4 gr. 05, on vit apparaître successivement les vomissements incoercibles, l'amaurose transitoire de la rétinite brightique, le myosis, les signes de péricardite brightique, et les convulsions de la forme myoclonique de l'urémie nerveuse.

CONCLUSION

De cette étude nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Que le taux de l'urée dans le sang est augmenté dans la diphtérie maligne.

2° Que cette augmentation est toujours importante dans la diphtérie maligne, pouvant atteindre 2 et 3 grammes, exceptionnellement 6 et 8 grammes.

3° Que pratiquement lorsque le taux de l'urée sanguine atteint 0 gr. 90 à 1 gr. et plus, au cours de plusieurs dosages, on peut porter un pronostic fatal, même si l'albuminurie est légère (quelques centigrammes par exemple).

4° Que l'abaissement d'un taux élevé d'urée au cours de l'affection n'entraîne pas obligatoirement une amélioration durable et la guérison. Souvent, par suite de la thérapeutique, nous observons, en effet, une diminution de ce taux pouvant s'approcher de la normale, mais après une période transitoire d'une à 2 semaines, ce taux se relève à une valeur de 1 gr. et la mort brutale s'ensuit.

5° Que l'azotémie grandissante va de pair avec les complications cardiaques ; les signes d'intoxication toxinique du faisceau de His coïncident souvent avec une augmentation du taux d'urée sanguine ou avec la stabilisation d'un taux important.

6° Que la péricardite brightique est assez fréquente (2 cas sur 8) mais que son dépistage sur un cœur déjà atteint de myocardite est très difficile.

7° Que l'apparition d'ecchymose aux points d'injection (Marfan) aggrave de beaucoup le pronostic, car elle montre des troubles de la crasse sanguine, et laisse présager souvent l'évolution de la diphtérie maligne vers une forme hémorragique.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
LEMILRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

CASSOUTE, PERRIMOND ET ZUCCOLI. — Deux observations de rétention azotée au cours de diphtérie maligne. (*Bull. soc. de pédiat. de Paris*, 28 : 185-190, avril 1930.)

J. CHALIER. — Azotémie et diphtérie maligne. (*Progrès méd.*, 44 : 1827-1832, 30 oct. 1929.)

— L'azotémie des diphtéries malignes. (*Paris méd.*, 19 octobre 1935.)

CHALIER, CHAIX ET GRANDMAISON. — Contribution à l'étude du rôle des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique. (*Journ. de méd. de Lyon*, 5 janvier 1927.)

JOSEPH CHALIER ET ANDRÉ BROCHIER. — L'azotémie des diphtéries malignes. Fréquence et valeur pronostique. (*Pédiatrie*, nov. 1927, p. 196, n° 11.)

P. LEREBoullet, J.-J. Gournay et J. Donato. — La fonction rénale dans la diphtérie. Azotémie et diphtérie. (*Ann. de Méd.*, 29 : 547-586, mai 1931.)

Y. PROCHAJKA. — Recherches sur la glycémie et le taux de l'azote non protéique dans les diphtéries graves. (*Bull. et Mém. soc. méd. des hôp. de Paris*, 54 : 865-867, 26 mai 1930.)

CASTILLON. — L'azotémie des diphtéries malignes. (Thèse de Lyon, 1934-1935.)

J. CHALIER. — Pour le pronostic de la diphtérie maligne, la valeur de l'association azotémie-cylindrurie est de première importance. (*Le Concours Médical*, 22 décembre 1935.)

J. CHALIER, M. JEUNE ET L. REVOL. — L'azotémie dans l'intoxication diphtérique expérimentale du cobaye. (*Presse Médicale*, 45 : 1773-1774, décembre 11-1937.)

— Valeur de l'azotémie et rôle des reins dans l'intoxication diphtérique humaine et expérimentale. (*Gazette Médicale de France et des pays de langue française*, 1^{er}-15 septembre 1938.)

J. CHALIER, LEVRAT, FROMENT, ROMAN ET MONNIER. — Considérations sur les diphtéries malignes mortelles ; valeur des lésions rénales et de l'azotémie. (*Ann. de Méd.*, 32 : 304-332, nov. 1932.)

TRON. — Sur la valeur de l'azotémie dans le pronostic de la diphtérie. (*Minerva Médica*, décembre 1935, p. 671.)

Les fichiers du *Monde Médical* ont été pour nous une précieuse source d'informations.

